Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

Symptomatologie, Verlauf und Diagnose der vorzeitigen Plazentalösung unter Tokolyse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Karlheinz Bobosch
aus Tübingen

1980

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

Symptomatologie, Verlauf und Diagnose der vorzeitigen Plazentalösung unter Tokolyse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Karlheinz Bobosch
aus Tübingen

1980

Dekan: Professor Dr. H. Heimann

Berichterstatter: Privatdozent Dr. S. Kunz

(Professor Dr. H. A. Hirsch)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SOFORTDRUCK H. G. VOGLER TÜBINGEN

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1 EINFÜHRUNG UND FRAGESTELLUNG	1
2 MATERIAL UND METHODE	2
3 ERGEBNISSE	3
3.1 INZIDENZ DER VORZEITIGEN PLAZENTALÖSUNG IN DEN UNTERSUCHTEN KOLLEKTIVEN	3
3.1.1 Häufigkeit	3
3.1.2 Verteilung nach dem Schweregrad	3
3.2 ANAMNESTISCHE DATEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG ÄTIOLOGISCH BEDEUTSAMER FAKTOREN	4
3.2.1 Alter und Parität	4
3.2.2 Verlauf vorangegangener Graviditäten	6
3.2.3 Bisheriger Verlauf der jetzigen Gravidität	7
3.2.4 EPH-Gestose, Hypertonie und Diabetes als Risikofaktoren	7
3.3 AUFNAHMEBEFUND	9
3.3.1 Befunde im Einzelnen	9
3.3.1.1 Gestationsdauer	9
3.3.1.2 Klinische Symptome	9
3.3.1.3 Vaginaler Tastbefund	10
3.3.1.4 Hämoglobinwerte	10
3.3.2 Bewertung der oben dargelegten Befunde	11
3.3.2.1 Vaginale Blutung	11
3.3.2.2 Häufigkeit klinisch auffälliger Befunde	12
3.3.2.3 Wehen und Blasensprung	12
3.3.2.4 Bewertung der vaginalen Tastbefunde	13
3.4 VERLAUF UNTER DER THERAPIE	13
3.4.1 Therapiedauer	13
3.4.1.1 Therapiedauer insgesamt	13
3.4.1.2 Dauer der tokolytischen Behandlung mit Partusisten	13
3.4.2 Symptomverlauf unter der Therapie	14
3.4.2.1 Vaginale Blutung	14
3.4.2.2 Tetanus uteri	16
3.4.2.3 Uterusdruckschmerz	16
3.4.2.4 Kreuz- oder Unterbauchschmerzen	17
3.4.2.5 Schock und Gerinnungsstörung	17
3.4.2.6 Bewertung	17

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S (Fortsetzung)

Seite

3.4.3 Intrauteriner Fruchttod 18
3.4.3.1 Häufigkeit 18
3.4.3.2 Ursachen 19

3.4.4 Verlauf der Hämoglobinwerte 19
3.4.4.1 Auffällige Befunde in der Partusistengruppe 20
3.4.4.2 Auffällige Befunde in der Valiumgruppe 20

3.5 GRÜNDE FÜR THERAPIEENDE BZW. -ABBRUCH MIT EINZELNEN FALLBESCHREIBUNGEN 21

3.5.1 Erfolgreiche Therapie im Sinne der Erhaltung der Gravidität 21
3.5.1.1 Fälle der Partusistengruppe 21
3.5.1.2 Fälle der Valiumgruppe 22
3.5.1.3 Wertung 23

3.5.2 Therapieabbruch wegen nicht aufzuhaltender Frühgeburts- bzw. Abortbestrebungen 23
3.5.2.1 Verlauf und Gestationsdauer bei Fällen der Partusistengruppe 23
3.5.2.2 Verlauf und Gestationsdauer der Fälle der Valiumgruppe 24
3.5.2.3 Wertung 25

3.5.3 Therapieabbruch wegen sonstiger Komplikationen außer Frühgeburts- bzw. Abortbestrebungen 25
3.5.3.1 Partusistengruppe 25
3.5.3.2 Valiumgruppe 26

3.6 HÄUFIGKEIT DER FÄLLE MIT ERKANNTER VORZEITIGER PLAZENTALÖSUNG 26

3.7 GEBURTSVERLAUF 27

3.7.1 Spontangeburt und operatives Vorgehen 27

3.7.2 Plazentabefunde 29
3.7.2.1 Inzidenz der Plazenta praevia 29
3.7.2.2 Retroplazentares Hämatom und Plazentainfarkte 29

3.8 KINDLICHES BEFINDEN 31

3.8.1 Perinatale Mortalität 31

3.8.2 Ursachen für die kindlichen Todesfälle 32

3.8.3 Geschlechtsverteilung, insbesondere bei verstorbenen Kindern 33

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S (Fortsetzung)

	Seite
3.8.4 Verteilung nach Gewichtsperzentilen ab der 32. Woche	34
3.8.5 Apgar-Score	35
3.9 MÜTTERLICHE MORTALITÄT	36
3.10 BESCHREIBUNG SCHWERER ODER AUFFALLENDER VERLÄUFE	37
3.10.1 Fälle der Partusistengruppe	37
3.10.2 Fälle der Valiumgruppe	39
3.10.3 Bewertung dieser Fälle	40
4 ZUSAMMENFASSUNG	41
5 LITERATURVERZEICHNIS	43

1 EINFÜHRUNG UND FRAGESTELLUNG

Die vorzeitige Lösung der Plazenta gehört zu den für Mutter und Kind bedrohlichsten Komplikationen in der Schwangerschaft.

Die Prognose hängt unter anderem auch davon ab, wie frühzeitig diese Komplikation erkannt wird und entsprechende therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden.

In der vorliegenden Untersuchung sollte festgestellt werden, ob und inwieweit eine tokolytische Therapie mit Beta-Mimetika den Verlauf und die Symptomatik der vorzeitigen Plazentalösung beeinflußt.

Insbesondere stellte sich die Frage, ob für die Diagnosestellung wichtige klinische Symptome durch die Tokolyse maskiert werden und die vorzeitige Plazentalösung dann entsprechend spät diagnostiziert wird.

Es wurde daher vor allem der Aufnahmebefund, der bei den einzelnen Patientinnen erhoben wurde, und der jeweilige Verlauf unter der tokolytischen Therapie berücksichtigt.

Neben Parametern für das kindliche Befinden wurden ebenso die Plazentabefunde und anamnestische Daten der Mutter in die Untersuchung miteinbezogen.

2 MATERIAL UND METHODE

Ausgewertet wurden die Jahrgänge 1967 - 1976 der geburtshilflichen Unterlagen der Universitäts-Frauenklinik Tübingen.

Es wurden die Daten aller Patientinnen erfasst, die einer schwangerschaftserhaltenden Therapie zugeführt wurden.

In den Jahren 1971 - 1976 behandelte man in diesen Fällen tokolytisch mit Partusisten® (Fenoterol), es handelte sich um insgesamt 508 Patientinnen.

In den Jahren 1967 - 1970 wurde mit Valium® (Diazepam) und Bettruhe in insgesamt 457 Fällen therapiert.

In beiden Kollektiven wurden die Daten nach einheitlichem Modus mittels eines Fragebogens erfasst.

Die oben vorgestellte Problematik sollte anhand dieser zwei unterschiedlich behandelten Gruppen vergleichend untersucht werden.

Im folgenden werden die Ergebnisse dargestellt, die sich bei der Auswertung der Fälle mit vorzeitiger Plazentalösung ergeben haben.

In diese Gruppe gingen alle Fälle ein, bei denen ante oder post partum die Diagnose "Vorzeitige Plazentalösung" gestellt und bestätigt worden ist.

Anzumerken ist noch, daß einigen Patientinnen der Partusistengruppe zur Sedierung ebenfalls Valium verabreicht worden war.

3 ERGEBNISSE

3.1 INZIDENZ DER VORZEITIGEN PLAZENTALÖSUNG IN DEN UNTERSUCHTEN KOLLEKTIVEN

3.1.1 Häufigkeit

In der mit Partusisten tokolytisch behandelten Gruppe mit insgesamt 508 Fällen kam es bei 23 Patientinnen (4,5%) zu einer vorzeitigen Plazentalösung.

In der mit Valium behandelten Gruppe mit einer Gesamtzahl von 457 Fällen lag in 36 Fällen (7,9%) eine vorzeitige Plazentalösung vor.

Im folgenden werden diese Fälle mit vorzeitiger Plazentalösung als Partusistengruppe (Fallzahl=23) und als Valiumgruppe (Fallzahl=36) bezeichnet.

Aus der Häufigkeitsverteilung ist ersichtlich, daß es unter einer tokolytischen Therapie mit Partusisten nicht zu einem gehäuften Auftreten der vorzeitigen Plazentalösung kommt.

3.1.2 Verteilung nach dem Scheregrad

Es konnten aber hinsichtlich des Schweregrades Unterschiede in den beiden Gruppen festgestellt werden.

Als Grundlage diente hierfür die Einteilung nach Page u.Mitarb.(20), die die vorzeitige Plazentalösung nach dem klinischen Bild in vier Schweregrade unterteilten:

Grad 0: Fälle mit klinisch symptomlosen Verlauf, Diagnose wird aus Plazentabesichtigung gestellt

Grad 1: Hier liegt nur eine äußere vaginale Blutung oder eine leichte tetanische Uteruskontraktion vor, Zeichen eines Schocks fehlen

Grad 2: Bei diesen Fällen ist der Uterus tetanisch kontrahiert und meist schmerzhaft, eine äußere Blutung liegt möglicherweise vor, der Fetus ist gefährdet oder intrauterin abgestorben, Schocksymptome fehlen noch

Grad 3: Hier findet man Zeichen für einen Schock oder ei-

nen Blutgerinnungsdefekt, es besteht ein Tetanus uteri und der Fetus ist intrauterin abgestorben

Tabelle 1 zeigt die Einteilung nach Schweregraden, die sich für die beiden untersuchten Gruppen ergab.

	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3
Partusistengruppe	8 (35%)	12 (52%)	1 (4%)	2 (9%)
Valiumgruppe	4 (11%)	31 (86%)	1 (3%)	-

Tabelle 1: Einteilung nach dem Schweregrad der vorzeitigen Plazentalösung

Unter Schweregrad 1 wurden definitionsgemäß auch Fälle eingestuft, bei denen entweder bei Klinikaufnahme oder während der Therapie eine vaginale Blutung festgestellt wurde. Bei den meisten dieser Fälle wurde die Diagnose ebenfalls wie bei den Fällen mit Schweregrad 0 erst postpartal gestellt.

Es fällt auf, daß in der Partusistengruppe schwere Verlaufsformen der vorzeitigen Plazentalösung häufiger waren. So wurden unter Schweregrad 2 und 3 insgesamt 3 Fälle (13%) eingestuft, im Vergleich dazu fand sich in der Valiumgruppe nur ein Fall (3%) mit Schweregrad 2 und kein Fall mit Schweregrad 3.

3.2 ANAMNESTISCHE DATEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG ÄTIOLOGISCH BEDEUTSAMER FAKTOREN

3.2.1 Alter und Parität

Tabelle 2 zeigt eine Aufstellung der Alters- und Paritätsverteilung in beiden Gruppen.

		Altersgruppen in Jahren				
		16-19	20-29	30-39	≥ 40	Summe
Partusistengruppe	Primiparae	2 (9%)	3 (12%)	2 (9%)	-	7 (30%)
	Multiparae	-	8 (35%)	8 (35%)	-	16 (69%)
	Summe	2 (9%)	11 (48%)	10 (43%)	-	23
Valiumgruppe	Primiparae	2 (6%)	6 (16%)	2 (6%)	-	10 (28%)
	Multiparae	-	8 (22%)	14 (39%)	4 (11%)	26 (72%)
	Summe	2 (6%)	14 (39%)	16 (44%)	4 (11%)	36

Tabelle 2: Aufstellung über Alters- und Paritätsverteilung

Verschiedene Autoren konnten eine Altersdispositon für die vorzeitige Plazentalösung nicht bestätigen (6,10,12, 18,21,26).

Es zeigt sich hier, daß in der Valiumgruppe immerhin 20 Patientinnen (55%) und in der Partusistengruppe 10 Patientinnen (43%) 30 Jahre und älter waren.

Ähnliche Zahlen fanden auch Hendelman u. Fraser (11); Lau u.Mitarb. (16) berichten, daß in ihrem Krankengut 51% der Patientinnen älter als 30 Jahre waren. Allerdings konnten auch sie eine Altersdisposition nicht voll bestätigen.

Dagegen berichten viele Autoren in ihren Untersuchungen von einem Zusammenhang zwischen vorzeitiger Plazentalösung und hoher Parität.

So fanden Lau u.Mitarb. (16) 63%, Turunen u.Mitarb. (26) 61%, Daro u.Mitarb. (4) 68% und Hendelman u. Fraser (11) 63% Multiparae in ihren Untersuchungen; Perlin u. Stewart (22) geben einen Anteil von nur 16% Primiparae in ihrem Material an und Haynes (10) betrachtet hohe Parität als den wichtigsten prädisponierenden Faktor für die vorzeitige Plazentalösung: fast 30% seiner Patientinnen hatten mehr als 5 Kinder.

Auch Paintin (21) fand ebenso wie Pritchard u.Mitarb. (25) eine Zunahme der Inzidenz der vorzeitigen Plazentalösung mit steigender Parität.

In der hier vorliegenden Untersuchung sind 16 Patientinnen (69%) der Partusistengruppe und 26 Patientinnen (72%) der Valiumgruppe Multiparae.

Weiterhin fällt auf, daß der Anteil an alten Multiparae hoch ist. In der Partusistengruppe waren 8 Multiparae (35%) 30 Jahre alt und älter, in der Valiumgruppe waren es 18 Multiparae (50%).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch De Valera (5) und Halberstadt u.Mitarb. (8); sie fanden ebenfalls gehäuft ältere Mehrgebärende unter ihren Fällen mit vorzeitiger Plazentalösung.

Muth u. Legerlotz (17) stellten in ihrer Untersuchung über geburtshilfliche Probleme bei Vielgebärenden ebenso eine erhöhte Inzidenz der vorzeitigen Plazentalösung fest. Ihre histologischen Untersuchungen an den Uteri von Multiparae ergaben eine Zunahme der degenerativen Umbauvorgänge im Interstitium einschließlich der Gefäße sowie an der Uterusmuskulatur.

Möglicherweise ist dies unter anderem ein Grund für den engen Zusammenhang zwischen vorzeitiger Plazentalösung und hoher Parität.

Hibbard u. Jeffcoate (12) weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, daß im allgemeinen Parität und Alter der Graviden proportional ansteigen. Sie messen eher der Zahl der vorangegangenen Geburten als dem Alter eine ätiologische Bedeutung zu.

3.2.2 Verlauf vorangegangener Graviditäten

Als anamnestisch interessant erwies sich die Frage nach vorangegangenen Aborten und Frühgeburten.

So hatten in der Partusistengruppe 7 Patientinnen (30%) einen oder mehrere Aborte gehabt und bei 3 Patientinnen (13%) kam es schon einmal zu einer Frühgeburt.

Entsprechend fanden sich in der Valiumgruppe bei 7 Patientinnen (19%) ein oder mehrere vorangegangene Aborte und bei ebenfalls 7 Patientinnen (19%) eine Frühgeburt in der Anamnese.

Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen von Naeye u. Mitarb. (18), die ebenfalls eine hohe Rate an vorangegangenen Aborten und Frühgeburten vor allem bei Fällen mit schwerer Verlaufsform der vorzeitigen Plazentalösung fanden.

Hibbard u. Jeffcoate (12) berichten ebenso von in dieser Hinsicht auffälligen Anamnesen; sie umschreiben dies mit dem Begriff "Reproductive Inefficiency".

Gerade in diesem Zusammenhang interessant ist die Tatsache, daß es sich bei den zwei Fällen mit schwerster Verlaufsform der vorzeitigen Plazentalösung in der Partu-

sistengruppe (s.o.) um eine 21-jährige II-para mit 3 Aborten in der Anamnese und um eine 33-jährige VI-para mit einer vorangegangenen Frühgeburt handelte. Auf diese Fälle wird im weiteren Verlauf dieser Untersuchung noch genauer eingegangen.

3.2.3 Bisheriger Verlauf der jetzigen Gravidität

Ein relativ hoher Anteil an Patientinnen mußte während der jetzigen Schwangerschaft schon einmal stationär aufgenommen werden.

In der Partusistengruppe wurden 8 Patientinnen (35%) stationär behandelt, davon hatten 4 Patientinnen Abort- oder Frühgeburtsbestrebungen und bei einer Patientin lag eine Zervixinsuffizienz vor.

Entsprechend kamen in der Valiumgruppe 10 Patientinnen (28%) schon einmal stationär zur Aufnahme, 6 mit Abort- oder Frühgeburtsbestrebungen und 3 mit einer Zervixinsuffizienz.

Grund für den stationären Aufenthalt waren zum Teil auch vaginale Blutungen, welche insgesamt in beiden Gruppen sehr häufig vorkamen.

So hatten in der Partusistengruppe 11 Patientinnen (48%) und in der Valiumgruppe 21 Patientinnen (58%) während dieser Schwangerschaft schon einmal eine vaginale Blutung gehabt.

Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen Paintins (21), der unter seinen Fällen mit vorzeitiger Plazentalösung ebenfalls eine relativ hohe Rate an vorangegangenen Blutungen unklarer Genese vorfand.

3.2.4 EPH-Gestose, Hypertonie und Diabetes als Risikofaktoren

Die EPH-Gestose sowie Hypertonie jeglicher Genese werden von vielen Autoren als ätiologisch bedeutsame Risikofaktoren für die vorzeitige Plazentalösung diskutiert.

In einem Drittel der von Daro u.Mitarb. (4) vorgestellten

Fälle wurde eine Toxikose festgestellt. Lau u.Mitarb. (16) fanden in 29% ihrer untersuchten Fälle eine Spättoxikose, vor allen Dingen in Fällen mit Schweregrad 3 der vorzeitigen Plazentalösung; Perlin u. Stewart (22) geben ebenfalls eine Rate von 29% Toxikosefällen an, wiederum vor allem bei schweren Verlaufsformen. Turunen u.Mitarb. (26) berichten von einem Anteil von 39,1% Fällen mit Spättoxikose. Niswander u.Mitarb. (19) hatten in ihrem Material 15,9% Fälle mit Toxikose; Halberstadt u.Mitarb. (8) fanden Gestosen in 62% ihrer Fälle und Blair (2) gibt eine Hypertonieinzidenz von 19,6% an.

Naeye u.Mitarb. (18) fanden dagegen in ihrem Material keine Häufung von konstant, während der Gravidität bestehender Hypertonie. Auch Page u.Mitarb. (20) berichten ebenso wie Dyer u. McCaughey (6) von einer nur geringen Gestose- und Hypertonieinzidenz bei ihren Fällen. Paintin (21) fand ebenfalls nicht die erwartet hohe Praeeklampsiehäufigkeit bei seinen Fällen vor; er hält es sogar für möglich, daß die Gestose eher Folge denn Ursache der vorzeitigen Plazentalösung ist. Dies vermuteten auch Hibbard u. Jeffcoate (12) bei einigen ihrer Fälle. Jürgens u.Mitarb. (13) fanden mit 7,2% einen ebenfalls nur geringen Anteil an Gestosen.

In der hier vorliegenden Untersuchung läßt sich auch nur eine geringe Inzidenz der Gestose und Hypertonie verzeichnen.

In der Partusistengruppe hatten 2 Patientinnen (9%) Ödeme, eine dieser Patientinnen hatte zusätzlich einen Bluthochdruck.

In der Valiumgruppe wurden bei 6 Patientinnen (17%) Ödeme festgestellt, wiederum eine dieser Patientinnen hatte eine Hypertonie.

Eine Proteinurie fand sich in keinem Fall.

Ein Diabetes mellitus lag ebenfalls in keinem Fall vor.

Auch Naeye u.Mitarb. (18), die vor allen Dingen Fälle von vorzeitiger Plazentalösung mit kindlicher Todesfolge

untersuchten, konnten keinen Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und der vorzeitigen Plazentalösung feststellen.

3.3 AUFNAHMEBEFUND

3.3.1 Befunde im Einzelnen

3.3.1.1 Gestationsdauer

Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die Verteilung der jeweiligen Gestationsdauer bei Aufnahme.

Eine Tragzeit von beispielsweise 28 Wochen bedeutet hierbei und in den folgenden Tabellen, daß eine Gestationsdauer zwischen mindestens 27 Wochen und einem Tag und 28 vollständigen Wochen erreicht worden war.

	Gestationsdauer bei Aufnahme in Wochen			
	< 28 W	28-32 W	33-37 W	≥ 38 W
Partusistengruppe	5 (22%)	10 (43%)	8 (35%)	-
Valiumgruppe	8 (22%)	10 (28%)	16 (44%)	2 (6%)

Tabelle 3: Gestationsdauer bei Klinikaufnahme

3.3.1.2 Klinische Symptome

Eine Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Symptome, die sich bei stationärer Aufnahme zeigten, gibt Tabelle 4.

	Partusistengruppe	Valiumgruppe
vaginale Blutung	13 (57%)	28 (78%)
Tetanus uteri	-	1 (3%)
Uterusdruckschmerz	2 (9%)	-
Kreuz- oder Unterbauchschmerzen	3 (13%)	4 (11%)
Schocksymptome	-	-
Verbrauchskoagulopathie	-	-
Wehen	21 (91%)	18 (50%)
Blasensprung	2 (9%)	9 (25%)

Tabelle 4: Symptome bei Klinikaufnahme

Kindliche Lebensäußerungen konnten bei Klinikaufnahme noch in allen Fällen festgestellt werden.

Frühgeburts- bzw. Abortbestrebungen wurden in der Partusistengruppe bei 21 Patientinnen (91%) und in der Valiumgruppe bei 24 (67%) diagnostiziert.

Diese Diagnose wurde bei allen Patientinnen gestellt, die mit Wehen und/oder einem Blasensprung zur Aufnahme kamen.

In den verbleibenden Fällen war eine vaginale Blutung das einzige Symptom. Eine Ausnahme bilden zwei Fälle in der Valiumgruppe: hier wurde eine Patientin mit Zervixinsuffizienz allein und eine Patientin mit Zervixinsuffizienz und Blutung aufgenommen.

3.3.1.3 Vaginaler Tastbefund

Tabelle 5 zeigt eine Aufstellung über die bei Klinikaufnahme erhobenen vaginalen Tastbefunde.

Zur Ergänzung sei noch hinzugefügt, daß eine Zervixinsuffizienz außer bei den oben schon erwähnten beiden Patientinnen der Valiumgruppe auch bei einer Patientin der Partusistengruppe festgestellt wurde.

	Muttermundsweite in cm	Portio erhalten	verkürzt	verstrichen	nicht untersucht
Partusistengruppe	0	2	2	-	
	1-2	2	6	2	
	3-4	-	-	2	
	≥ 5	-	-	1	
	nicht unters.				4
Valiumgruppe	0	5	3	-	1
	1-2	4	1	-	2
	3-4	-	-	1	
	≥ 5	-	-	-	
	nicht unters.				19

Tabelle 5: Vaginaler Tastbefund bei Klinikaufnahme

3.3.1.4 Hämoglobinwerte

Hämoglobinwerte bestimmte man in 12 Fällen bei der Partusistengruppe und in 16 Fällen bei der Valiumgruppe.

Nimmt man nach Kuhn u. Kaiser (15) und aufgrund der Unter-

suchungen von Bonow u. Gerl (3) einen schwangerschaftsphysiologisch niedrigen Hämoglobingrenzwert von 12 g% an, so lag bei 9 von 12 Fällen der Partusistengruppe eine Anämie vor. In 3 Fällen lag der Hämoglobinwert unter 10 g%, der niedrigste wurde bei einer Patientin mit einem Wert von 7,2 g% verzeichnet.

In der Valiumgruppe wurde nur in 8 von 16 Fällen eine Anämie festgestellt, davon fand man zweimal einen Wert unter 10 g%, der niedrigste lag bei 9,7 g%.

Von verschiedenen Autoren (1,5,12,14,18) wird eine Anämie, welche insbesondere durch Folsäuremangel bedingt ist, als prädisponierender Faktor für eine vorzeitige Plazentalösung angesehen. Die genauen Zusammenhänge sind jedoch noch umstritten.

So betrachten Hibbard u. Jeffcoate (12) den Folsäuremangel als primäre Ursache für die vorzeitige Plazentalösung, De Valera (5) dagegen hält den Folsäuremangel für eine Folge dieser geburtshilflichen Komplikation.

Pritchard u.Mitarb. (25) konnten keine erhöhte Inzidenz des Folsäuremangels in ihrer Untersuchung feststellen; sie beschäftigten sich ausschließlich mit schweren Verläufen der vorzeitigen Plazentalösung.

Bei den hier vorliegenden Fällen können über diese Problematik keine Aussagen gemacht werden, da entsprechende Untersuchungen nicht durchgeführt worden sind.

3.3.2 Bewertung der oben dargelegten Befunde

3.3.2.1 Vaginale Blutung

Bei der Aufstellung der Symptome in Tabelle 4 fällt der relativ hohe Anteil an Fällen mit vaginaler Blutung auf.

So kamen in der Valiumgruppe 28 Patientinnen (78%) und in der Partusistengruppe 13 Patientinnen (57%) mit und zum Teil wegen einer Blutung zur Aufnahme.

Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen anderer Autoren (6,10,13,16), welche in ihren Untersuchungen als Hauptsymptom der vorzeitigen Plazentalösung eine vaginale Blutung

vorfanden.

3.3.2.2 Häufigkeit klinisch auffälliger Befunde

Symptome, die auf einen eher schweren Verlauf der vorzeitigen Plazentalösung hindeuten, wie z.B. ein Tetanus uteri, umschriebene Druckschmerzhaftigkeit des Uterus oder gar Schocksymptome und Blutgerinnungsstörungen, fehlten entweder ganz oder waren nur zu einem geringen Prozentsatz vertreten.

Ein Tetanus uteri wurde bei nur einer Patientin (3%) der Valiumgruppe festgestellt und zwei Patientinnen (9%) der Partusistengruppe gaben einen Uterusdruckschmerz an.

Hierbei muß berücksichtigt werden, daß die stationäre Aufnahme in keinem Falle primär wegen des Verdachts auf eine vorzeitige Plazentalösung erfolgt ist, sondern daß gemäß der oben erläuterten Fragestellung die Patientinnen zum überwiegenden Teil unter der Diagnose einer drohenden Frühgeburt bzw. eines drohenden Abortes aufgenommen und entsprechend behandelt worden sind.

3.3.2.3 Wehen und Blasensprung

Das eben Erwähnte wird auch dadurch deutlich, daß in der Partusistengruppe 21 Patientinnen (91%) mit Wehen zur Aufnahme kamen.

In der Valiumgruppe war dies bei der Hälfte der Patientinnen der Fall. In dieser Gruppe fällt vor allen Dingen der hohe Anteil an Fällen mit Blasensprung auf. Hier wurden 9 Patientinnen (25%) mit gesprungener Blase aufgenommen.

De Valera (5) spricht dem Blasensprung eine ätiologische Bedeutung für die vorzeitige Plazentalösung zu.

Er fand in seiner Untersuchung auch einen hohen Anteil an Fällen mit Hydramnion.

Bei den hier verzeichneten Fällen mit Blasensprung lag allerdings nur einmal ein Hydramnion vor und in einem weiteren Fall der Valiumgruppe wurde ein Hydramnion von 4 Litern festgestellt, welches mit multiplen fetalen Mißbildungen kombiniert war.

Naeye u. Mitarb. (18) messen dem Hydramnion als ätiologischem Faktor keine Bedeutung zu.

3.3.2.4 Bewertung der vaginalen Tastbefunde

In der Partusistengruppe waren mehr Patientinnen mit eröffnetem Muttermund und verkürzter oder verstrichener Portio zu finden als in der Valiumgruppe.

Dieser Unterschied läßt sich damit erklären, daß in den früheren Jahrgängen eine tokolytische Behandlung mit Beta-Mimetike noch nicht durchgeführt worden ist; demgemäß sah man in Fällen mit fortgeschrittenem vaginalem Befund keine Indikation mehr für eine Therapie mit Sedativum und Bettruhe. So gingen diese Fälle nicht in die hier untersuchte Gruppe mit ein.

3.4 VERLAUF UNTER DER THERAPIE

3.4.1 Therapiedauer

3.4.1.1 Therapiedauer insgesamt

Hinsichtlich der Therapiedauer waren in den beiden Gruppen keine auffallenden Unterschiede zu verzeichnen.

In der Mehrzahl der Fälle war die Therapie von nur kurzer Dauer.

In der Partusistengruppe wurde die Therapie in 11 Fällen (48%) nach maximal 2 Tagen beendet. Die Behandlung dauerte in dieser Gruppe durchschnittlich 8,4 Tage. Das Maximum lag bei 43 Tagen.

In der Valiumgruppe wurde die Therapie in 19 Fällen (53%) nach maximal 2 Tagen beendet; im Durchschnitt wurde hier 6,3 Tage lang behandelt, die längste Therapiedauer umfasste einen Zeitraum von 41 Tagen.

Zwei Patientinnen der Partusistengruppe mußten während der jetzigen Gravidität schon einmal tokolytisch behandelt werden. Diese Untersuchung berücksichtigt nur den Verlauf während der zweiten Tokolyse.

3.4.1.2 Dauer der tokolytischen Behandlung mit Partusisten

Alle Patientinnen der Partusistengruppe wurden zu Beginn mit einer Infusionstherapie behandelt.

Die durchschnittliche Infusionsdauer betrug 6,2 Tage; in 12 Fällen (52%) wurde die Infusionsbehandlung nach ma-

ximal 2 Tagen beendet. Eine Patientin mußte mit einer Infusion von 43-tägiger Dauer behandelt werden.

In 8 Fällen konnte man die Behandlung mit einer oralen Therapie fortsetzen; allerdings mußte in zwei Fällen eine erneute Umstellung auf Infusionen erfolgen.

3.4.2 Symptomverlauf unter der Therapie

Tabelle 6 zeigt eine Gesamtübersicht über den Verlauf der wichtigsten Symptome unter der Therapie.

Es wird dargestellt, in wievielen Fällen ein bestimmtes Symptom schon bei Klinikaufnahme festzustellen war und ob dieses Symptom unter der Therapie sistierte oder bestehen blieb.

Untersucht wurde auch, in wievielen Fällen ein Symptom sich erst unter der Therapie entwickelte oder zumindest kurzzeitig auftrat.

Aufgeführt wird auch die Zahl der Fälle, in denen sich ein bestimmtes Symptom nie zeigte.

Ebenso wird dargestellt, wie häufig ein Symptom nach Abzug der Fälle, in denen es sistierte, und unter Hinzunahme der Fälle, in denen es sich zusätzlich ausbildete, insgesamt bis zum Ende der Therapie bestehen blieb.

Im Einzelnen zeigt sich Folgendes:

3.4.2.1 Vaginale Blutung

Das Symptom Blutung, das sich in der Valiumgruppe bei 78% der Patientinnen schon bei Aufnahme zeigte, sistierte erstaunlicherweise in 36% der Fälle unter der Therapie. Die Blutung verschwand in 7 Fällen am 1. Therapietag, je einmal am 2.,3.,5. und 10. Tag und in zwei Fällen am 8. Therapietag.

In der Partusistengruppe kamen dagegen 57% der Patientinnen mit einer vaginalen Blutung zur Aufnahme, welche aber nur in zwei Fällen (9%) sistierte, davon einmal am 1. Tokolysetag und im anderen Falle am 6. Tokolysetag.

Bei einer Patientin (4%) dieser Gruppe entwickelte sich zusätzlich am 1. Tokolysetag eine Blutung.

		Symptom war bei Aufnahme vorhanden	Symptom sistiert unter Therapie	Symptom besteht unter Therapie	Symptom kommt erst während Therapie	Symptom tritt unter Therapie auf und sistiert wied.	Symptom war nie vorhanden	Symptom verbleibt insgesamt bis zum Therapieende
Vaginale Blutung	Partusistengr.	13 (57%)	2 (9%)	11 (48%)	1 (4%)	1 (4%)	8 (35%)	12 (52%)
	Valiumgruppe	28 (78%)	13 (36%)	15 (42%)	3 (8%)	1 (3%)	4 (11%)	18 (50%)
Tetanus uteri	Partusistengr.	-	-	-	2 (9%)	-	21 (91%)	2 (9%)
	Valiumgruppe	1 (3%)	1 (3%)	-	1 (3%)	-	33 (91%)	1 (3%)
Uterus-druckschmerz	Partusistengr.	2 (9%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (9%)	-	19 (83%)	3 (13%)
	Valiumgruppe	-	-	-	1 (3%)	-	34 (94%)	1 (3%)
Kreuz- oder Unterbauch-schmerzen	Partusistengr.	3 (13%)	1 (4%)	2 (9%)	2 (9%)	1 (4%)	17 (74%)	4 (17%)
	Valiumgruppe	4 (11%)	3 (8%)	1 (3%)	3 (8%)	-	29 (81%)	4 (11%)
Schock	Partusistengr.	-	-	-	-	-	23(100%)	-
	Valiumgruppe	-	-	-	-	-	36(100%)	-
Blutgerinnungsstörung	Partusistengr.	-	-	-	2 (9%)	-	21 (91%)	2 (9%)
	Valiumgruppe	-	-	-	-	-	36(100%)	-

1 Blutung sistierte hier kurzzeitig in einem Fall
2 Blutung sistierte hier kurzzeitig in 5 Fällen
3 In einem Fall erfolgten keine Angaben zu diesem Symptom

Tabelle 6: Übersicht über den Verlauf der wichtigsten Symptome unter der Therapie

In der Valiumgruppe war dies der Fall bei 3 Patientinnen (8%), jeweils am 1.,2. und 39. Tag der Therapie.

Das Symptom Blutung wurde demgemäß bei insgesamt 15 Patientinnen der Partusistengruppe (65%) und bei 31 Patientinnen der Valiumgruppe (89%) beobachtet. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant.

Es zeigt sich weiterhin, daß das Symptom Blutung in beiden Gruppen in einem gleichen Prozentsatz der Fälle bis zum Therapieende bestehen blieb; in der Partusistengruppe hatten 12 Patientinnen (52%) und in der Valiumgruppe 18 (50%) bis zum Ende bzw. Abbruch der Therapie eine dauernde oder rezidivierende vaginale Blutung.

3.4.2.2 Tetanus uteri

Ein Tetanus uteri zeigte sich in der Valiumgruppe in einem Fall schon bei der Aufnahme, dieses Symptom verschwand allerdings wieder am 1. Therapietag.

Bei einer Patientin dieser Gruppe entwickelte sich nach 18 Tagen Therapie ein Tetanus uteri.

In der Partusistengruppe war dies bei zwei Patientinnen einmal am 1. und das andere Mal am 2. Tokolysetag der Fall.

In dieser Gruppe wurde bei keiner Patientin ein Tetanus uteri bei Aufnahme festgestellt.

Dieses Symptom verblieb unter der Therapie in der Valiumgruppe in insgesamt einem Fall (3%) und in der Partusistengruppe in zwei Fällen (9%).

3.4.2.3 Uterusdruckschmerz

Ein umschriebener Uterusdruckschmerz entwickelte sich bei der Valiumgruppe in insgesamt nur einem Fall (3%) nach einem Tag Therapie.

In der Partusistengruppe kamen dagegen 2 Patientinnen (9%) mit einem Druckschmerz zur Aufnahme; dieser verschwand in einem Fall nach zwei Tagen Tokolyse. Allerdings entwickelte sich dieses Symptom hier zusätzlich bei zwei Patientinnen am 1. und am 2. Tokolysetag, so

daß in dieser Gruppe insgesamt 3 Patientinnen (13%) einen Uterusdruckschmerz bis zum Ende der Therapie vorwiesen.

3.4.2.4 Kreuz- oder Unterbauchschmerzen

Bei dem eher unspezifischen Symptom der Kreuz- oder Unterbauchschmerzen ergaben sich keine auffallenden Unterschiede in beiden Gruppen.

In der Valiumgruppe gaben 4 Patientinnen (11%) und in der Partusistengruppe ebenfalls 4 Patientinnen (17%) Schmerzen bis zum Abbruch der Therapie an.

De Valera (5) hält diese Art von Schmerzen für ein ziemlich wichtiges diagnostisches Zeichen, welches er in vielen seiner untersuchten Fälle vorfand.

3.4.2.5 Schock und Gerinnungsstörung

Schocksymptome entwickelten sich in keinem der hier untersuchten Fälle.

In der Valiumgruppe wurde in 8 Fällen und in der Partusistengruppe in 6 Fällen die Erhebung eines Gerinnungsstatus veranlasst. Hiervon war in 5 Fällen der Valiumgruppe und in 3 Fällen der Partusistengruppe der Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung der entscheidende Faktor für die Indikationsstellung.

In 2 Fällen (9%) der Partusistengruppe bildete sich unter der Therapie eine Störung der Hämostase im Sinne einer klinisch manifesten Verbrauchskoagulopathie aus.

Eine Gerinnungsstörung dieser Art war bei keiner Patientin der Valiumgruppe festzustellen.

3.4.2.6 Bewertung

Hinsichtlich der ursprünglichen Fragestellung, ob durch eine tokolytische Therapie Symptome einer vorzeitigen Plazentalösung überdeckt werden könnten, sind in der Übersicht von Tabelle 6 besonders die Kategorien von Interesse, in denen Aussagen über das Verschwinden und über das aktuelle Vorhandensein von Symptomen während der Therapie getroffen werden.

Es muß hierbei berücksichtigt werden, daß die Zahl der

Fälle mit schwerer Verlaufsform, sowie die gesamte Fallzahl sicherlich zu niedrig ist, um definitive Aussagen machen zu können.

Trotzdem läßt sich feststellen, daß im Vergleich der hier untersuchten Gruppen die zur Diagnosestellung wichtigen Symptome einer vorzeitigen Plazentalösung durch eine tokolytische Therapie mit Partusisten offensichtlich nicht verschleiert werden.

So ist z.B. die vaginale Blutung als eines der Hauptsymptome der vorzeitigen Plazentalösung in einem etwa gleich großen Prozentsatz der Fälle in beiden Gruppen bis zum Ende der Therapie vorhanden gewesen.

Auch ein Tetanus uteri und ein umschriebener Druckschmerz war in der Partusistengruppe keineswegs seltener vertreten.

Zusätzlich entwickelten in dieser Gruppe zwei Patientinnen eine Blutgerinnungsstörung.

Numerisch sind diese Symptome unter der Tokolyse sogar geringfügig häufiger; dieser Unterschied überrascht nicht, wenn man berücksichtigt, daß in der Partusistengruppe eine größere Zahl von Fällen mit schwerer Verlaufsform vertreten war. Eine Beschreibung dieser Fälle folgt später.

3.4.3 Intrauteriner Fruchttod unter der Therapie

Eine weitere wichtige Frage ist, wie viele Feten unter der Therapie intrauterin abgestorben sind und welche Gründe hierfür jeweils vorlagen.

3.4.3.1 Häufigkeit

In der Partusistengruppe kam es in insgesamt 3 Fällen (13%) zum intrauterinen Fruchttod. Die kindlichen Lebensäußerungen konnten jeweils zweimal am 1. und einmal am 2. Tokolysetag nicht mehr festgestellt werden.

In der Valiumgruppe mußte die Therapie in 4 Fällen (11%) wegen einer abgestorbenen Gravidität abgebrochen werden, und zwar in je einem Fall am 1.,2.,3. und 6. Therapietag.

3.4.3.2 Ursachen

In zwei Fällen der Partusistengruppe kam es in der 24. und 32. Woche wegen der vorzeitigen Plazentalösung zum Fruchttod unter Tokolyse.

Im dritten Fall handelte es sich um eine Gravidität in der 26. Woche. Hier kam es am ersten und einzigen Therapietag zu Fieber über 39°C, worauf eine Pyelonephritis diagnostiziert wurde und die Therapie trotz weiter bestehender Wehen abgebrochen werden mußte. Die kindlichen Herztöne verschwanden noch unter der Therapie. Nach der Geburt eines 790 g schweren Feten wurde an der Plazenta als Zeichen einer vorzeitigen Plazentalösung ein Hämatom von 3 cm Durchmesser festgestellt. In diesem Fall läßt sich nicht entscheiden, was der genaue Grund für den intrauterinen Fruchttod war.

In der Valiumgruppe kam es in zwei Fällen in der 26. und 33. Woche zum Absterben des Feten infolge der vorzeitigen Plazentalösung.

In einem dritten Fall handelte es sich um eine Gravidität der 24. Woche; an der Plazenta wurde post partum ein Hämatom von 10 cm Durchmesser gefunden, so daß der Fruchttod hier wohl sicher auch Folge der vorzeitigen Lösung war.

Bei der vierten Patientin dieser Gruppe kam es zu einem Nabelschnurvorfall; der unter der Therapie abgestorbene Fet hatte außerdem schwerste Schädel- und Hirnmißbildungen wie Otocephalie und Arhinencephalie.

3.4.4 Verlauf der Hämoglobinwerte

Tabelle 7 gibt eine Übersicht über den Verlauf der Hämoglobinwerte der Fälle, in denen mindestens zwei Werte bestimmt worden sind.

Die Frage nach der vaginalen Blutung wurde dann positiv beantwortet, wenn es bei Aufnahme oder unter der Therapie mindestens einmal zu einer Blutung gekommen war.

	Hb-Wert g% bei Aufnahme	2.Hb-Wert in g%	bestimmt nach Tagen Therap.	Differenz in g%	vagin. Bltg.
Partusisten-gruppe	11,7	9,5	2	-2,2	ja
	12,7	11,1	2	-1,5	ja
	9,9	9,1	3	-0,8	nein
	11,7	11,5	35	-0,2	ja
	10,7	10,7	14	0,0	nein
	9,5	9,9	42	+0,4	ja
	10,9	11,5	6	+0,6	ja
	7,2	8,3	6	+1,1	ja
Valiumgruppe	12,3	9,9	17	-2,4	ja
	10,7	9,3	10	-1,4	ja
	9,9	8,7	15	-1,2	ja
	11,1	11,5	35	+0,4	ja
	10,7	12,5	3	+1,8	ja

Tabelle 7: Verlauf der Hämoglobinwerte unter der Therapie

3.4.4.1 Auffällige Befunde in der Partusistengruppe

In den drei erstgenannten Fällen der Partusistengruppe war ein relativ hoher Hb-Abfall innerhalb von 2 bis 3 Tagen zu verzeichnen.

Bei zwei Patientinnen lag eine persistierende vaginale Blutung vor.

Die dritte Patientin, bei der nie eine Blutung auftrat und die einen Hb-Abfall von 0,8 g% innerhalb von 3 Tagen aufwies, kam mit einem umschriebenen Uterusdruckschmerz, der nach zwei Tagen Therapie verschwand, zur Aufnahme. An der Plazenta wurde nach der Geburt ein Hämatom von ca. 3 cm Durchmesser vorgefunden.

3.4.4.2 Auffällige Befunde in der Valiumgruppe

In der Valiumgruppe wurde in insgesamt nur 5 Fällen zweimal ein Hämoglobinwert bestimmt.

Die Patientin, bei der ein Hb-Abfall von 1,2 g% zu verzeichnen war hatte eine andauernde vaginale Blutung.

Bei der Patientin mit dem Hb-Abfall von 1,4 g% sistierte die bei Aufnahme bestehende Blutung nach 4 Tagen Therapie. An der Plazenta wurden Koagel in einem Bereich von ca. 4 cm Durchmesser vorgefunden.

Die Patientin mit dem größten Hb-Abfall von 2,4 g% kam mit einer Blutung zur Aufnahme; diese sistierte zunächst,

trat aber nach 16 Tagen Therapie erneut auf. Am 18. Behandlungstag kam es zu einem Tetanus uteri, woraufhin die Therapie unter dem Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung abgebrochen wurde. An der Plazenta fand sich ein Hämatom von 7 cm Durchmesser.

3.5 GRÜNDE FÜR THERAPIEENDE BZW. -ABBRUCH MIT EINZELNEN FALLBESCHREIBUNGEN

In einem Großteil der Fälle wurde die Therapie wegen nicht mehr aufzuhaltenden Frühgeburts- bzw. Abortbestrebungen beendet.

In einem Teil der Fälle konnte die Schwangerschaft erhalten werden und in einem anderen Teil der Fälle traten sonstige Komplikationen auf, welche zum Abbruch der Therapie zwangen.

Tabelle 8 zeigt eine kurze Übersicht.

	Partusistengruppe	Valiumgruppe
Therapie erfolgreich	6 (26%)	7 (20%)
Frühgeburtsbestrebungen nicht aufzuhalten	11 (48%)	16 (44%)
Sonstige Komplikationen	6 (26%)	13 (36%)

Tabelle 8: Gründe für Therapiebeendigung

3.5.1 Erfolgreiche Therapie im Sinne der Erhaltung der Gravidität

3.5.1.1 Fälle der Partusistengruppe

In der Partusistengruppe wurde die Therapie in 6 Fällen (26%) erfolgreich beendet.

In allen diesen Fällen kam es nach einer Gestationsdauer von mindestens 37 Wochen oder mehr zur Geburt eines jeweils lebensfrischen Kindes.

Die Plazenta wies in jedem Falle ein retroplazentares Hämatom auf als Zeichen einer vorzeitigen Plazentalösung.

Es folgt eine kurze Beschreibung der Fälle, in denen es

möglicherweise unter der Therapie oder davor zu einer vorzeitigen Plazentalösung gkommen ist.

Bei einer Patientin lag eine persistierende Blutung vor. hier wurde die Tokolyse nach 36 Tagen am 262. Schwangerschaftstag abgebrochen, da allein aufgrund der Gestationsdauer die Geburt erwünscht war.

Eine andere Patientin wurde wegen einer Blutung aufgenommen, welche am 1. Therapietag sistierte. Hier wurde zwar der Verdacht auf eine vorzeitige Pazentalösung geäußert, doch der weitere Verlauf war, bis auf das kurzzeitige Auftreten von Wehen, unauffällig.

In einem anderen Fall mußte wegen einer Plazenta praevia durch Sectio caesarea entbunden werden. Diese Patientin wurde wegen Wehen aufgenommen, während der Therapie kam es auch kurzzeitig zu einer vaginalen Blutung.

Die übrigen Fälle verliefen bis auf die mit Wehen einhergehenden Frühgeburtsbestrebungen symptomlos. Hier läßt sich auch nicht entscheiden, ob es vor, während oder nach der Tokolyse zur postpartal diagnostizierten geringgradigen Plazentalösung gekommen ist.

3.5.1.2 Fälle der Valiumgruppe

In der Valiumgruppe wurde bei 7 Patientinnen (20%) die Therapie mit Erfolg, soweit dies schwangerschaftserhaltende Maßnahmen betrifft, abgeschlossen.

4 Patientinnen wurden jeweils mit einer Blutung aufgenommen, die unter der Therapie sistierte. In diesen Fällen kam es nach mindestens 37 Wochen oder mehr zur Geburt eines lebensfrischen Neugeborenen. An den Plazentae wurden Hämatome bis maximal 7 cm Durchmesser gefunden.

Eine weitere Patientin wurde in der 26. Woche mit Blutung, Wehen und Unterbauchschmerzen aufgenommen. Man fand eine Plazenta praevia vor und stellte auch den Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung. Die Symptome verschwanden jedoch nach 2 Tagen Therapie, woraufhin die Behandlung mit Erfolg nach 5 Tagen beendet wurde. 5 Tage nach Thera-

pieende kam es jedoch in der 27. Woche plötzlich zur Geburt eines nicht lebensfähigen Feten.

Eine andere Patientin wurde mit vaginaler Blutung in der 39. Woche aufgenommen, die Blutung sistierte nach 7 Tagen Therapie; in der 41. Woche kam es dann zur Geburt eines 2460 g schweren Small-for-date-Neugeborenen, welches eine Ateminsuffizienz mit Membransyndrom aufwies. An der Plazenta wurden kleine Infarkte und ein Hämatom gefunden.

Ebenso wurde in der 35. Woche eine weitere Patientin mit Blutung und Wehen erfolgreich behandelt. Sie wurde in der 41. Woche von einem 1800 g schweren dystrophischem Neugeborenen entbunden. Auch an dieser Plazenta fand man Infarkte und ein Hämatom von ca. 5 cm Durchmesser.

Möglicherweise stellte in diesen beiden Fällen die vorzeitige Plazentalösung zusammen mit den Infarkten einen Grund für den offensichtlichen intrauterinen Mangelzustand dar.

3.5.1.3 Wertung

In der Partusistengruppe kam es in allen Fällen, in denen die schwangerschaftserhaltende Therapie von Erfolg war, zur Geburt eines jeweils lebensfrischen Kindes.

In der Valiumgruppe dagegen wurden 2 Patientinnen von schwer dystrophischen Kindern entbunden. Diese Neugeborenen hatten möglicherweise an den Folgen einer partiellen vorzeitigen Plazentalösung und an Plazentainfarkten zu leiden; in der Partusistengruppe kam es in keinem der entsprechenden Fälle zur Geburt eines Mangelkindes.

3.5.2 Therapieabbruch wegen nicht aufzuhaltender Frühgeburts- bzw. Abortbestrebungen

3.5.2.1 Verlauf und Gestationsdauer bei Fällen der Partusistengruppe

In der Partusistengruppe konnte die Geburt in 11 Fällen (48%) durch die Tokolyse nicht mehr aufgehalten werden. 2 dieser Patientinnen kamen mit einem Blasensprung zur Aufnahme.

In einem Fall kam es in der 28. Woche zur Geburt eines 1000 g schweren Frühgeborenen, welches mindestens 10 Tage lang am Leben erhalten werden konnte; über den weiteren Verlauf fehlten die Informationen.

In 9 Fällen kam es zwischen der 30. und 35. Woche zur Geburt eines Frühgeborenen mit einem Gewicht von jeweils 1150 g bis 2500 g; von diesen verstarb ein Kind innerhalb von 10 Tagen an einer Ateminsuffizienz mit Membransyndrom.

Eine Patientin wurde in der 37. Woche von einem 2900 g schweren Neugeborenen entbunden.

Der Verlauf dieser Fälle unter der Therapie war bis auf zwei Ausnahmen unauffällig.

Bei einer Patientin, die mit Blutung und Wehen zur Aufnahme kam, wurde der Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung gestellt.

In einem anderen Fall kam es unter Tokolyse zu einer vaginalen Blutung, welche mit Unterbauchschmerzen, Tetanus uteri und einem umschriebenem Uterusdruckschmerz einherging. Der Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung wurde hier nicht gestellt, möglicherweise wegen der gleichzeitig vorliegenden Plazenta praevia. Es kam dann noch am selben Tag in der 30. Woche zur Geburt eines 1660 g schweren Frühgeborenen, welches außer der Unreife keine Auffälligkeiten zeigte. An der Plazenta fand man ein Hämatom von 9 cm Durchmesser.

3.5.2.2 Verlauf und Gestationsdauer der Fälle der Valiumgruppe

In der Valiumgruppe wurde die Therapie in 16 Fällen (44%) durch die nicht mehr aufzuhaltende Geburt beendet.

6 Patientinnen kamen mit einem Blasensprung zur Aufnahme; in einem Fall kam es zur Geburt von Zwillingen, im übrigen die einzige Mehrlingschwangerschaft aller hier untersuchten Fälle.

Bei allen Kindern handelte es sich um Frühgeburten.

In 3 Fällen kam es vor der 30. Woche zur Geburt von je-

weils nicht lebensfähigen Kindern.

10 Patientinnen wurden zwischen der 30. und 35. Woche entbunden; hier verstarben 3 Frühgeborene mit einem Gestationsalter von je 30 Wochen.

In 3 Fällen kam es in der 36. Woche zur Geburt; eines der Kinder wies multiple Mißbildungen auf und verstarb kurze Zeit nach der Entbindung.

Vom Verlauf her waren alle diese Fälle unauffällig; eine Ausnahme bildete die Mehrlingsschwangerschaft, hier wurde der Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung geäußert.

3.5.2.3 Wertung

Die erhöhte Mortalitätsrate der Neugeborenen in der Valiumgruppe läßt sich damit erklären, daß in mehreren Fällen die Gravidität schon vor der 30. Woche beendet wurde; in der Partusistengruppe war dies nur einmal der Fall.

Die niedrige Frühgeborenensterblichkeit dieser Gruppe, welche durch die Jahrgänge 1971-1976 vertreten ist, ist sicher auch den Fortschritten auf dem Gebiete der Perinatalmedizin zu verdanken.

In der hier besonders interessierenden Partusistengruppe haben die Frühgeborenen, soweit dies hier beurteilt werden kann, bis auf die Unreife keinen offensichtlichen Schaden durch die vorzeitige Plazentalösung davongetragen.

3.5.3 Therapieabbruch wegen sonstiger Komplikationen ausser Frühgeburts- bzw. Abortbestrebungen

In den verbleibenden Fällen machte das Auftreten einer zusätzlichen Komplikation den Abbruch der schwangerschaftserhaltenden Therapie erforderlich.

3.5.3.1 Partusistengruppe

In der Partusistengruppe war dieser Therapieabbruch bei 6 Patientinnen (26%) notwendig.

2 Patientinnen bekamen unter der Therapie Fieber, bei einer dieser Patientinnen handelte es sich um den schon

vorgestellten Fall mit Pyelonephritis und abgestorbener Gravidität.

In den restlichen 4 Fällen wurde die Therapie wegen der vorzeitigen Plazentalösung abgebrochen; bei zwei Patientinnen kam es zu Blutgerinnungsstörungen.

3.5.3.2 Valiumgruppe

In der Valiumgruppe mußte die Therapie in 13 Fällen (36%) wegen zusätzlicher Komplikationen abgebrochen werden.

In 7 Fällen machte die vorzeitige Plazentalösung mit entsprechenden Folgen den Therapieabbruch erforderlich; in 2 Fällen entschloß man sich wegen einer Plazenta praevia zur Sectio, in einem dritten Fall wegen einer Lageanomalie; bei 3 Patientinnen mußte wegen intrauterinen Fruchttodes die Therapie abgebrochen werden.

3.6 HÄUFIGKEIT DER FÄLLE MIT ERKANNTER VORZEITIGER PLAZENTALÖSUNG

Von besonderer Wichtigkeit ist nun auch die Frage, in wievielen Fällen zumindest der Verdacht auf eine vorzeitige Lösung der Plazenta gestellt worden ist und zwar unter besonderer Berücksichtigung des Schweregrades nach der Einteilung von Page.

Weiteren Aufschluß gibt hierüber Tabelle 9.

	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Summe
Fälle mit vorzeitiger Plazentalösung in Partusistengruppe	8	12	1	2	23
Verdacht auf vorzeitige Lösung gestellt	-	4	-	1	5
Fälle mit vorzeitiger Plazentalösung in Valiumgruppe	4	31	1	-	36
Verdacht auf vorzeitige Lösung gestellt	-	8	1	-	9

Tabelle 9: Häugigkeit der erkannten Fälle mit vorzeitiger Plazentalösung

Es zeigt sich, daß in der Partusistengruppe in insgesamt

5 Fällen (22%) und in der Valiumgruppe in 9 Fällen (25%) aufgrund der vorliegenden Symptome der Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung gestellt worden ist.

In Fällen mit Schweregrad 0 wurde definitionsgemäß (s.o.) die Diagnose erst postpartal gestellt.

In der Partusistengruppe wurde in 4 der insgesamt 12 Fälle mit Schweregrad 1 der Verdacht auf eine vorzeitige Lösung ausgesprochen.

Bei der Valiumgruppe war dies entsprechend der Fall bei 8 von 31 Patientinnen.

In dieser Gruppe wurde auch bei dem einzigen Fall mit Schweregrad 2 die richtige Diagnose gestellt.

In der Partusistengruppe konnte hingegen ein Fall mit Schweregrad 2 und einer der beiden Fälle mit Schweregrad 3 nicht erkannt werden. In beiden Fällen lag jeweils eine Plazenta praevia vor, was möglicherweise die Diagnosestellung der vorzeitigen Lösung erschwert hat.

Andererseits hatten diese Patientinnen klinisch auffallende Symptome vorzuweisen, wie z.B. Uterusdruckschmerz in beiden Fällen und einen Tetanus uteri und Unterbauchschmerzen bei einer Patientin.

Die Tatsache, daß die vorzeitige Plazentalösung nicht erkannt worden ist, ist sicher nicht darauf zurückzuführen, daß klinisch wichtige Symptome durch die tokolytische Behandlung verdeckt worden wären.

Auch mit der Ultraschalldiagnostik, die in der Partusistengruppe in 16 Fällen (70%) und in der Valiumgruppe in 10 Fällen (28%) angewendet wurde, konnte die vorzeitige Lösung nicht erkannt werden. Hierbei muß angemerkt werden, daß die Sonographie meist nicht wegen des Verdachts auf eine vorzeitige Lösung der Plazenta durchgeführt wurde, sondern daß sie für die Bestimmung des biparietalen Durchmessers oder der Plazentalokalisation zur Anwendung kam.

3.7 GEBURTSVERLAUF

3.7.1 Spontangeburt und operatives Vorgehen

Tabelle 10 zeigt eine Übersicht über die Geburtsverläu-

fe in beiden Gruppen, jeweils mit der Zahl der kindlichen Todesfälle.

		spontan	operativ vaginal	operativ abdominal
Partusisten-gruppe	Gesamtzahl	17 (74%)	3 (13%)	3 (13%)
	kindliche Todelsfälle	4	1	2
Valium-gruppe	Gesamtzahl	28 (78%)	2 (5%)	6 (17%)
	kindliche Todesfälle	11	2	2

Tabelle 10: Geburtsverläufe und Zahl der jeweiligen kindlichen Todesfälle

In 17 Fällen (74%) der Partusistengruppe kam es zu einer Spontangeburt. Operativ vaginal und abdominal mußte in jeweils 3 Fällen (13%) vorgegangen werden.

Die Indikation für die Sectio caesarea war in 2 Fällen eine Plazentalösung, im dritten Fall die vorzeitige Plazentalösung. Von diesen 3 Fällen war einmal der Fet schon unter der Therapie abgestorben, ein zweites Kind verstarb wegen Atemnotsyndrom innerhalb von 10 Tagen.

In der Valiumgruppe kam es in 28 Fällen (78%) zur Spontangeburt. In 2 Fällen (5%) mußte aktiv vaginal vorgegangen werden und eine Schnittentbindung wurde in 6 Fällen (17%) durchgeführt.

Eine Plazenta praevia war zweimal, die vorzeitige Plazentalösung dreimal und eine Lageanomalie in einem Fall Indikation für die Sectio. Zwei der operativ abdominal entbundenen Kinder starben.

In beiden Gruppen sind also hinsichtlich des Entbindungsmodus keine großen Unterschiede zu verzeichnen.

Die Angaben über die Sectiohäufigkeit in der Literatur schwanken stark.

Porter (23) gibt an, daß in nur 2,5% seiner Fälle eine Sectio durchgeführt werden mußte; Paintin (21) verzeichnete eine Häufigkeit von 3,1% und Barry (1) eine von 2%.

Dagegen berichten Turunen u.Mitarb. (26), daß in 30,7% ihrer Fälle eine Schnittentbindung nötig war, und Dyer u. McCauhey (6) geben eine Häufigkeit von 38% an.

Hierbei muß allerdings berücksichtigt werden, daß die einzelnen Autoren unterschiedliche Schweregrade der vorzeitigen Plazentalösung in ihre Untersuchungen miteinbezogen haben.

Die Indikationsstellung zur Sectio bei vorzeitiger Plazentalösung wird unterschiedlich gehandhabt. Regeln für ein einheitliches Vorgehen gibt es nicht, meist muß die Entscheidung im Einzelfall je nach mütterlichem oder kindlichem Befinden getroffen werden.

Man muß sicherlich auch Haupt (9) zustimmen, der der Meinung ist, daß ein durch eine vorzeitige Plazentalösung hypoxisch vorgeschädigtes Kind durch jede Form der Geburt belastet wird.

3.7.2 Plazentabefunde

3.7.2.1 Inzidenz der Plazenta praevia

Eine Plazenta praevia wurde in 7 Fällen (30%) der Partusistengruppe vorgefunden.

Dies ist insofern von Bedeutung, als daß in zwei Fällen mit ausgeprägter vorzeitiger Plazentalösung diese unter anderem wegen der gleichzeitig vorliegenden Plazenta praevia nicht erkannt worden ist.

In der Valiumgruppe hatten 8 Patientinnen (22%) eine Plazenta praevia. In 3 Fällen wurde die durch die vorzeitige Lösung bedingte vaginale Blutung für eine Praeviablutung gehalten.

Die Inzidenz der Plazenta praevia muß hier wohl doch als relativ hoch betrachtet werden, Dyer u. McCaughey (6) fanden in ihrer Untersuchung nur in 2% der Fälle eine Plazenta praevia vor.

3.7.2.2 Retroplazentares Hämatom und Plazentainfarkte

In allen Fällen der Valium- und Partusistengruppe wurde an der Plazenta ein Hämatom unterschiedlichen Ausmaßes vor-

gefunden. Die Hämatomgröße betrug dabei mindestens 3 cm und reichte bis zu 700 ml retroplazentaren Koageln.

Das Ausmaß der vorzeitigen Plazentalösung ist sicher entscheidend für den klinischen Verlauf und für das mütterliche und kindliche Befinden.

Jürgens u.Mitarb. (13) weisen allerdings darauf hin, daß für die kindliche Mortalität nicht allein die Größe der abgelösten Plazentafläche, sondern auch der Funktionswert dieser Teile bedeutsam ist. Weiterhin ist der kompensatorische Wert der noch haftenden Plazentafläche zu berücksichtigen.

Gerade in diesem Zusammenhang interessant ist die Tatsache, daß die Zahl der Plazentainfarkte in beiden Gruppen recht hoch war.

Tabelle 11 gibt hierüber einen Überblick, miteinbezogen ist auch die Zahl der jeweiligen kindlichen Todesfälle.

	Plazentainfarkte			
	kleine	ausgedehnte	insgesamt	kindl.Todesf.
Partusisten-gruppe	4 (17%)	2 (9%)	6 (26%)	2
Valiumgruppe	4 (11%)	3 (8%)	7 (19%)	4

Tabelle 11: Plazentainfarkte und Zahl der jeweiligen kindlichen Todesfälle

In der Partusistengruppe wurden in 6 Fällen (26%) Infarkte gefunden, in 2 Fällen waren diese ausgedehnt; außerdem kam es hier auch zu 2 kindlichen Todesfällen.

In der Valiumgruppe wurden bei 7 Patientinnen (19%) Plazentainfarkte festgestellt, in 3 Fällen waren diese ausgedehnt. In diesen 3 Fällen und in einem weiteren kam es zum kindlichen Tod.

Bemerkenswert ist auch, daß in einem Teil dieser Fälle beschrieben wurde, daß die vorzeitige Plazentalösung wahrscheinlich von einem infarzierten Bereich ausgegangen war. Dies würde sich auch mit den Ergebnissen von Naeye u.Mit-

arb. decken (18), die eine hohe Korrelation zwischen Plazentainfarkten und vorzeitiger Plazentalösung fanden.

3.8 KINDLICHES BEFINDEN

3.8.1 Perinatale Mortalität

Tabelle 12 gibt eine Übersicht über die perinatale Mortalität, aufgeschlüsselt nach dem Todeszeitpunkt und nach der Reife der Kinder.

	Immatur < 1000g		Praematur 1000g-2490g		Matur ≥ 2500g		Summe	
	Part.	Valium	Partu.	Valium	Partu.	Valium	Partu.	Valium
Geborene	3	6	14	25	6	6	23	36
Gestorben:								
unter Therapie	3	2	1	2	-	-	3	4
unter Geburt	1	2	-	-	-	-	1	2
bis 10 Tage pp	-	2	3	6	-	1	3	9
Summe	3	6	4	8	-	1	7	15

Tabelle 12: Kindliche Mortalität in Abhängigkeit vom Todeszeitpunkt und der kindlichen Reife

Die Gesamtmortalitätsrate der Partusistengruppe beträgt 30%, in der Valiumgruppe ist eine Rate von 41% zu verzeichnen. Hier muß allerdings insofern eine Korrektur angebracht werden, als daß bei 2 Todesfällen multiple Mißbildungen vorlagen. Die Mortalitätsrate der Valiumgruppe vermindert sich so auf 35%.

Die Unterschiede, die in beiden Gruppen hinsichtlich der perinatalen Mortalität gefunden wurden, sind sicher nicht gravierend.

Die höhere Mortalitätsrate der Valiumgruppe hat zum Teil einen Grund in der höheren Frühgeburtenrate dieser Gruppe mit 84% gegenüber einer Rate von 74% Frühgeborenen in der Partusistengruppe.

Andererseits dürften auch, wie oben schon erwähnt, die Fortschritte auf dem Gebiet der Perinatalmedizin für das Überleben einiger Frühgeborenen der Partusistengruppe ver-

antwortlich sein.

Allerdings sind die Unterschiede der Mortalitätsraten in der Gruppe der Praematuren nicht erheblich; in der Partusistengruppe starben 4 von 14 praematuren Kindern (29%) und in der Valiumgruppe 8 von 25 (33%).

Die Angaben in der Literatur über die kindlichen Mortalitätsraten schwanken erheblich.

De Valera (5) verzeichnet z.B. eine Rate von 89%, in seine Untersuchung gingen aber auch nur schwere Fälle von vorzeitiger Plazentalösung ein.

Lau u.Mitarb. (16), welche alle Schweregrade miteinbezogen haben, geben eine Sterblichkeit von 68,6% an; bei Halberstadt u.Mitarb. (8) überlebten 34,5% der Kinder die Perinatalperiode, hier wurden ab Schweregrad 1 nach einem leicht modifizierten Schema von Page Fälle untersucht.

Ähnliche Mortalitätsraten wie in der hier vorliegenden Untersuchung fanden Hendelman u. Fraser (11) mit 31%, Jürgens u.Mitarb. (13) mit 35,6%, Preucel u.Mitarb. (24) mit 29% und Barry (1) mit 26%.

Von weiteren Autoren (6,10,12,21,22) wird meist eine Sterblichkeit von ca. 50% angegeben.

3.8.2 Ursachen für die kindlichen Todesfälle

Die Fälle, in denen es zum intrauterinen Fruchttod unter der Therapie kam, wurden oben schon vorgestellt.

Die unter der Geburt verstorbenen Kinder waren in beiden Gruppen unreif mit einem Gewicht von weniger als 1000 g.

In der Partusistengruppe starb ein 570 g schwerer Fet in der 24. Woche unter der Geburt ab. An der Plazenta wurden handtellergroße festhaftende Blutkoagel gefunden.

In der Valiumgruppe wies einer der beiden unter der Geburt verstorbenen Feten eine livid-blaue Verfärbung des gesamten Körpers auf. Leider fehlten hier Angaben über das Ausmaß der vorzeitigen Plazentalösung.

Im zweiten Fall dieser Gruppe wurde an der Plazenta ein Lösungsbezirk von 2 x 6 cm und Infarkte gefunden.

In den übrigen Fällen, in denen es zum kindlichen Tod bis einschließlich 10 Tage post partum gekommen ist, war

die Ursache in den meisten Fällen die Unreife, welche meist mit Ateminsuffizienz durch Membransyndrom einherging.

So war auch in den Untersuchungen von Blair (2) und von Hibbard u. Jeffcoate (12) kindliche Unreife der Hauptgrund für die Todesfälle. Viele weitere Autoren (13,16,20,26) berichten von einem hohen Anteil an Frühgeborenen unter den verstorbenen Kindern.

Andererseits fanden sich in der vorliegenden Untersuchung auch Fälle, in denen die vorzeitige Plazentalösung als wichtige Ursache für den kindlichen Todesfall betrachtet werden muß.

In einem Fall der Partusistengruppe fand man eine zu 1/3 gelöste Plazenta, was sicher zu einer Vorschädigung des unreifen und später verstorbenen Kindes geführt hatte.

Zu bemerkenswerten Fällen der Valiumgruppe ist ein Kind zu zählen, welches schwer anämisch und asphyktisch geboren wurde. Die Plazenta praevia totalis war hier ebenfalls zu fast einem Drittel abgelöst.

Interessant ist auch der Fall eines 2560 g schweren Kindes, das in der 34. Woche geboren wurde. Es hatte Zeichen der Unreife, war asphyktisch und ist an einem Tentoriumsriß und subarachnoidalen Blutungen verstorben. Die Plazenta war in der Mitte in einem Bezirk von 11 x 8 cm gelöst, die Lösung ging wahrscheinlich von einem 5-Markstück großen Infarkt aus; es fanden sich noch zwei weitere Infarkte dieser Größe.

3.8.3 Geschlechtsverteilung, insbesondere bei verstorbenen Kindern

In der Partusistengruppe kam es zur Geburt von 13 Kindern (57%) männlichen Geschlechts und 10 Kindern (43%) weiblichen Geschlechts.

In der Valiumgruppe wurden 26 Knaben (70%) und 10 Mädchen (27%) geboren. In einem Fall konnten in den Unterlagen keine Angaben zum Geschlecht des Kindes gefunden werden.

Naeye u.Mitarb. (18) kamen in ihrer Untersuchung über die

vorzeitige Plazentalösung zu dem Ergebnis, daß männliche Kinder häufiger sterben als weibliche.

Erstaunlicherweise kann dies hier bestätigt werden.

Alle in der Partusistengruppe verstorbenen Kinder waren männlichen Geschlechts; in der Valiumgruppe war dies der Fall bei 10 der insgesamt 15 verstorbenen Kinder, in einem Fall fehlten die Angaben zum Geschlecht.

3.8.4 Verteilung nach Gewichtsperzentilen ab der 32. Woche

Tabelle 13 gibt einen Überblick über die Gewichtsperzentilen, welche ab einem Gestationsalter von 32 Wochen ermittelt worden sind, in Abhängigkeit vom Reifegrad der Kinder.

		Perzentile		
		≤ 25	> 25	Summe
Partusistengruppe	praematur	2	5	7
	matur	2	3	5
	Summe	4	8	12
Valiumgruppe	praematur	10	8	18
	matur	3	3	6
	Summe	13	11	24

Tabelle 13: Verteilung nach Gewichtsperzentilen in Abhängigkeit vom Reifegrad der Kinder

In der Partusistengruppe lagen 2 von 7 praematuren und 2 von 5 reifen Kindern in einem Perzentilenbereich von ≤25 der Normalkurve.

In der Valiumgruppe gilt entsprechendes für 10 von 18 praematuren und für 3 von 6 maturen Kindern.

Das bedeutet, daß insgesamt ein Drittel von 12 Kindern der Partusistengruppe und mehr als die Hälfte von 24 Kindern der Valiumgruppe weniger gewogen haben, als es ihrem Alter entsprochen hätte.

Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen von Hibbard u. Jeffcoate (12), denen diese Untergewichtigkeit vor allen Dingen bei Frühgeborenen auffiel. Diese Kinder schienen

auch weniger robust zu sein als Frühgeborene, die nicht an den Folgen einer vorzeitigen Plazentalösung zu leiden hatten. Sie äußern die Vermutung, daß die Plazenta oder der Fet schon lange vor der vorzeitigen Lösung in irgendeiner Weise geschädigt war. Dies wiederum entspräche ihrem Konzept, in welchem sie davon ausgehen, daß eine unbefriedigende feto-materne Beziehung, welche schon in frühen Stadien der Gravidität vorliegt, ein wichtiger prädisponierender Faktor für die vorzeitige Plazentalösung ist.

Interessant in diesem Zusammenhang ist auch die These von Gruenwald u.Mitarb. (7). Sie vertreten die Meinung, daß eine symptomlose vorzeitige Lösung fast dasselbe Risiko für das Kind in sich birgt wie eine schwere Plazentalösung, die rasch zur Geburt führt. Die Frühgeburtenrate sei in beiden Fällen hoch, außerdem würden schwere vorzeitige Lösungen eher erkannt werden und zu entsprechenden Maßnahmen führen. Bei symptomloser vorzeitiger Plazentalösung könnte es dagegen wegen der fehlenden Aktivität der betroffenen Plazentateile zu einem chronischem Mangelzustand des Feten kommen.

3.8.5 Apgar-Score

Tabelle 14 gibt eine Übersicht über die 1-Minuten- und, soweit bestimmt, 5-Minuten-Apgarwerte, welche unter 6 lagen.

	Lebendgeborene	1'-Apgar ≤ 6	5'-Apgar ≤ 6
Partusistengruppe	19	11	2
Valiumgruppe	31	10	-

Tabelle 14: 1-Minuten- und 5-Minuten-Apgarwerte unter 6

In der Partusistengruppe wiesen 11 von 19 Lebendgeborenen (58%) nach 1 Minute einen Apgar-Index von ≤ 6 auf. Von diesen 11 Kindern war eines gewichtsmäßig reif, in den übrigen Fällen handelte es sich um Frühgeburten. Ein Kind starb innerhalb von 5 Minuten. In den restlichen Fällen zeigte

sich eine Verbesserung nach 5 Minuten, aber in 2 Fällen hatte das Kind immer noch einen Index von ≤ 6. Von diesen beiden Kindern überlebte nur ein Kind und in den übrigen 8 Fällen mit einem 5-Minuten-Index von mehr als 6 überlebten 7 Kinder.

In der Valiumgruppe wiesen erstaunlicherweise weniger Lebendgeborene eine schwere Depression auf. Hier hatten nur 10 von 31 Lebendgeborenen (32%) einen 1-Minuten-Apgar von = 6. Allerdings waren hierunter 2 immature und 2 gewichtsmäßig reife Kinder. In 2 Fällen wurde hier der Apgarscore auch nach 5 Minuten ermittelt, er war in beiden Fällen gegenüber dem Vorwert verbessert. Insgesamt starben in dieser Gruppe 7 Kinder mit niedrigem 1-Minuten-Apgar-Score und 2 Kinder, welche einen höheren Index aufwiesen.

Niswander u.Mitarb. (19) stellten fest, daß, gemessen am Apgar-Score, sowohl reife als auch frühreife Kinder in Fällen mit vorzeitiger Plazentalösung eine Depression zeigten. Sie konnten beobachten, daß Kinder mit niedrigem 5-Minuten-Apgar eine geringere Chance hatten, sich normal zu entwickeln. Vor allen Dingen sollen Frühgeborene mit niedrigem 5-Minuten-Apgar in großer Gefahr sein, einen neurologischen Schaden davonzutragen, nicht dagegen das ebenfalls im Gefolge einer vorzeitigen Plazentalösung geborene Durchschnittskind mit niedrigem 5-Minuten-Apgar.

3.9 MÜTTERLICHE MORTALITÄT

Die vorzeitige Plazentalösung führte in keinem der hier untersuchten Fälle zum mütterlichen Tod.

Die Autoren, welche sich vor allen Dingen mit der Untersuchung früherer Jahrgänge befassten, haben eine relativ hohe mütterliche Mortalitätsrate zu verzeichnen.

Lau u.Mitarb. (16), die die Verläufe von vorzeitiger Plazentalösung aus den Jahren 1934-1959 untersuchten, fanden eine mütterliche Mortalitätsrate von 5%. Dyer u. McCaughey (6) berichten von 3% in den Jahren 1946-1955. Eine Rate von jeweils 2% verzeichnen Halberstadt u.Mitarb. (8) in

den Jahren 1949-1967, sowie Daro u.Mitarb. (4) 1939-1950 und Porter (23) berichtet ebenfalls von einer mütterlichen Mortalitätsrate von 2% in den Jahren 1950-1958.

Diese hohe Mortalitätsrate der früheren Jahre überrascht nicht, wenn man bedenkt, welche Fortschritte bis heute vor allen Dingen auch durch den Einsatz der Dialyse auf dem Gebiet der Schocktherapie gemacht worden sind; Hauptgrund für die Todesfälle war nämlich meist akutes Nierenversagen im Gefolge des Schockzustandes.

3.10 BESCHREIBUNG SCHWERER ODER AUFFALLENDER VERLÄUFE

Abschließend sollen noch Fälle mit schweren oder bemerkenswerten Verläufen vorgestellt werden.

3.10.1 Fälle der Partusistengruppe

In der Partusistengruppe waren, wie schon erwähnt, zwei Fälle mit Schweregrad 3 nach Page (s.o.) vertreten.

Diese Fälle sollen im Folgenden vorgestellt werden.

Fall 1: Eine 21-jährige II-para mit 3 Aborten in der Anamnese wurde, nachdem sie schon einmal während dieser Gravidität mit Partusisten behandelt worden war, in der 32. Woche mit Blutung und Wehen stationär aufgenommen und einer Infusionstherapie unter der Diagnose "Frühgeburtsbestrebungen" zugeführt. Die Blutung und die Wehen dauerten an und am 1. Therapietag klagte die Patientin über Kreuzschmerzen. Am 2. Therapietag kam es zum Tetanus uteri und zu einem umschriebenen Uterusdruckschmerz. Die kindlichen Lebensäußerungen konnten nicht mehr verzeichnet werden, die Patientin entwickelte zusätzlich eine Störung der Hämostase im Sinne einer klinisch manifesten Verbrauchskoagulopathie, außerdem wurde ein Hämoglobinwert von 8,1 g% festgestellt. Die Therapie wurde daraufhin unter dem Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung abgebrochen. Die Patientin wurde operativ vaginal von einem 1550 g schweren, infolge der vorzeitigen Lösung abgestorbenem Feten entbunden. Die Plazenta war sehr klein und dünn mit einem Gewicht von 260 g; man konnte multiple Infarkte und ca. 500 ml Koagel retroplazentar feststellen. Der Gesamtblutverlust der Patientin betrug ungefähr 2000 ml, es mußte 1 Liter Frischblut substituiert werden. Schocksymptome entwickelten sich nicht.

Fall 2: Eine 33-jährige VI-para mit einer Frühgeburt in der Anamnese wurde in der 24. Woche mit Blutung, Wehen und einem umschriebenem Uterusdruckschmerz aufgenommen und unter der Diagnose "Frühgeburtsbestrebung" einer Infusionsbehandlung mit Partusisten zugeführt. Zusätzlich hatte sie eine Plazenta praevia. Die Symptome dauerten unter der Therapie an, zusätzlich entwickelte die Patientin Fieber und eine klinisch manifeste Verbrauchskoagulopathie;

die kindlichen Herztöne konnten nicht mehr gehört werden. Die Therapie wurde daraufhin nach insgesamt 2 Tagen abgebrochen. Bei der Sectio fand man eine hämorrhagisch veränderte Uteruswand und 200 ml Blutgerinnsel hinter der Plazenta. Der Verdacht auf eine vorzeitige Lösung wurde hier nicht gestellt.

Bemerkenswert hinsichtlich des Verlaufs und Befundes sind drei weitere Fälle in dieser Gruppe, welche auch noch kurz vorgestellt werden.

Fall 3: Eine 20-jährige I-para wurde in der 30. Woche mit Wehen aufgenommen und entwickelte am 1. Therapietag zusätzlich eine Blutung, Kreuzschmerzen, einen umschriebenen Uterusdruckschmerz sowie einen Tetanus uteri. Gleichzeitig lag eine Plazenta praevia vor, was möglicherweise dazu geführt hat, daß die vorzeitige Lösung hier nicht erkannt worden ist. Es kam dann noch am selben Tag zur Geburt eines 1660 g schweren Frühgeborenen; an der Plazenta war ein Lösungsbezirk von 9 cm Durchmesser zu finden.

Fall 4: Eine 36-jährige I-para mit mittelgradiger EPH-Gestose wurde mit Wehen, Blutung und Kreuzschmerzen in der 36. Woche aufgenommen und einen Tag lang mit Infusionen behandelt. Der Gerinnungsstatus war bis auf das Auftreten von Fibrinmonomeren unauffällig. Man entschloß sich am selben Tag wegen des Verdachts auf eine vorzeitige Lösung zur Sectio. Man fand einen Couvelaire-Uterus vor, die Plazenta war zu einem Drittel gelöst; es fanden sich zwei taubeneigroße flache Infarkte und reichlich ältere Koagel ("2 Hände voll"). Das 2460 g schwere Kind verstarb innerhalb von 10 Tagen post partum an einer Ateminsuffizienz mit Membransyndrom.

Fall 5: Eine 23-jährige III-para mit 1 Abort in der Anamnese wurde schon einmal während dieser Gravidität wegen Abortbestrebungen und Blutung behandelt. Sie kam nun wiederum in der 24. Woche mit Blutung und Wehen zur Aufnahme. Während der 3-tägigen Infusionsbehandlung wurden die Wehen unter Tokolyse schmerzhaft. Die Patientin hatte außerdem eine Plazenta praevia, trotzdem wurde die vorzeitige Lösung erkannt und die Therapie daraufhin abgebrochen. Der 570 g schwere Fet verstarb unter der Geburt, an der Plazenta fand man handtellergroße festhaftende Blutkoagel.

Bei den beiden letzten Verlaufsbeobachtungen fällt auf, daß sich außer der Blutung keine weiteren klinischen Symptome zeigten, obwohl das Ausmaß der vorzeitigen Lösung vor allen Dingen in Fall 4 schon relativ groß war. Ob dies auf die tokolytische Therapie zurückzuführen ist, ist fraglich. Bei Durchsicht der Fälle in der Valiumgruppe zeigte es sich nämlich, daß es hier ebenfalls Verläufe mit relativ fortgeschrittener vorzeitiger Lösung gab, bei denen außer der Blutung keine weiteren Symptome aufgetreten sind.

3.10.2 Fälle der Valiumgruppe

Auch aus dieser Gruppe sollen 4 Fälle kurz beschrieben werden.

Zuerst wird der Fall, bei dem eine vorzeitige Plazentalösung mit Schweregrad 2 vorlag, dargestellt.

Fall 1: Eine 33-jährige II-para, die während dieser Gravidität schon einmal eine Blutung gehabt hatte, wird in der 26. Woche mit Wehen, vaginaler Blutung und einem Tetanus uteri stationär aufgenommen. Sie wurde einen Tag lang mit Valium und Bettruhe behandelt. Die Blutung und die Wehen blieben bestehen, die Uterusdauerkotraktion verschwand dagegen. Die Patientin klagte allerdings über Unterbauch- und Kreuzschmerzen und sie entwickelte zusätzlich Fieber. Die kindlichen Lebensäußerungen verschwanden am selben Tag. Die Therapie wurde daraufhin unter dem Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung abgebrochen; am darauffolgenden Tag kam es zur operativ vaginalen Geburt eines 1070 g schweren Feten, der eine Mazeration 1. Grades aufwies. Es entleerten sich weiterhin 700 ml alten organisierten Blutes; der Gesamtblutverlust der Patientin wurde auf 1000 ml geschätzt.

Eine Blutgerinnungsstörung entwickelte sich nicht bei dieser Patientin.

Diese Komplikation war auch sonst in keinem Falle der Valiumgruppe (s.o.) zu verzeichnen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang die These von Barry (1); er glaubt, daß eine Patientin mit Tetanus uteri und schmerzhaftem Uterus in jedem Falle schon eine Blutgerinnungsstörung habe, wenn auch in einem frühen Stadium, in welchem durch Labortests im peripheren Blut noch kein Abfall des Fibrinogens nachgewiesen werden könne.

Ein weiterer Fall, in dem es ebenfalls zu einem Tetanus uteri gekommen ist, wird nachfolgend beschrieben.

Fall 2: Eine 40-jährige II-para mit einer Frühgeburt in der Anamnese wurde während der jetzigen Gravidität schon einmal wegen vaginaler Blutung stationär behandelt. Sie wurde nun wiederum in der 30. Woche mit Blutung, Kreuzschmerzen und Wehen aufgenommen und 18 Tage lang mit Valium und Bettruhe behandelt. Die Wehen blieben bestehen; die Blutung und die Schmerzen sistierten zunächst, doch nach 16 Tagen kam es erneut zu einer vaginalen Blutung und 2 Tage darauf entwickelte sich ein Tetanus uteri. Bei der Patientin wurde weiterhin ein Hb-Abfall von 12,3 g% bei Aufnahme auf 9,9 g% nach 17 Tagen Therapie festgestellt. Die Behandlung wurde unter dem Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung abgebrochen und die Patientin wurde in der 33. Woche durch Sectio von einem 1750 g schweren Frühgeborenen, welches eine Ateminsuffizienz hatte, entbunden.

Zwei weitere Fälle, in welchen es zum intrauterinen Fruchttod gekommen ist, sollen noch kurz vorgestellt werden.

Fall 3: Eine 36-jährige IV-para, die schon einmal stationär wegen Blutung und Abortbestrebungen behandelt worden ist, wird in der 24. Woche mit Blutung und Wehen aufgenommen. Unter der zweitägigen Behandlung mit Valium und Bettruhe kamen noch Kreuz- und Unterbauchschmerzen hinzu und am 2. Therapietag blieben auch die kindlichen Lebensäußerungen aus. Die Therapie wurde abgebrochen; nach der Spontanausstoßung des abgestorbenen Feten konnte an der Plazenta ein Hämatom von mehr als 10 cm Durchmesser festgestellt werden, was sicher Ursache für den Fruchttod war. Verdacht auf eine vorzeitige Plazentalösung wurde hier nicht gestellt.

Fall 4: Eine 30-jährige IV-para mit einem Abort in der Anamnese wurde in der 33. Woche mit Wehen stationär aufgenommen. Unter der Therapie sistierten die Wehen; am 2. Tag fehlten jedoch die kindlichen Lebensäußerungen, worauf die Therapie abgebrochen wurde. Es kam zur Spontangeburt eines 1310 g schweren Feten, der eine Mazeration 1. Grades aufwies. An der kleinen Plazenta mit einem Gewicht von 280 g wurde ein handflächengroßer Infarktberich mit organisierten Koageln in einem über 5-Markstückgroßen Bezirk gefunden. Der intrauterine Fruchttod wurde hier auf die vorzeitige Plazentalösung, die allerdings wie schon in Fall 3 nicht erkannt worden ist, zurückgeführt.

3.10.3 Bewertung dieser Fälle

Der einzige bemerkenswerte Unterschied zwischen den hier vorgestellten Fällen der Partusisten- und Valiumgruppe ist die größere Zahl an schweren Verläufen der vorzeitigen Plazentalösung in der Partusistengruppe. Diese Fälle wurden zum Teil auch nicht erkannt. Dies ist aber keineswegs auf die tokolytische Therapie zurückzuführen, weil charakteristische Symptome durchaus vorhanden waren. Die jeweils gleichzeitig vorliegende Plazenta praevia hat die Diagnosestellung möglicherweise erschwert.

Weiterhin gibt es sowohl in der Valium- als auch in der Partusistengruppe symptomarme Verläufe, welche mit dem später festgestellten Ausmaß der vorzeitigen Plazentalösung nicht korrelieren.

Gemeinsam ist allen beschriebenen Fällen der hohe Anteil an regelwidrig verlaufenen vorangegangenen Graviditäten, ebenso der große Anteil an Komplikationen während der jetzigen Schwangerschaft.

Ein relativ hohes Alter der Patientinnen fällt schließlich vor allem bei der Valiumgruppe auf.

4 ZUSAMMEFASSUNG

Ziel der hier vorliegenden Untersuchung war es, festzustellen, ob und inwieweit die vorzeitige Plazentalösung durch eine tokolytische Therapie beeinflußt wird.

Vergleichend untersucht wurden zwei Gruppen, bei denen mit unterschiedlichen Mitteln eine schwangerschaftserhaltende Therapie durchgeführt wurde und in denen ante oder postpartal eine vorzeitige Plazentalösung diagnostiziert wurde. In der einen Gruppe wurde mit Valium® und Bettruhe behandelt, in der anderen Gruppe wurde mit dem Beta-Mimetikum Fenoterol (Partusisten®) tokolysiert.

Es zeigte sich, daß die vorzeitige Plazentalösung unter der Tokolyse nicht häufiger auftrat.

Dagegen ergaben sich Unterschiede hinsichtlich des Schweregrades; es wurden in der Partusistengruppe mehr Fälle mit schwerem Verlauf gefunden.

Unter den ätiologischen Faktoren, die diskutiert werden, konnte die disponierende Rolle der hohen Parität bestätigt werden, nicht dagegen eine vermehrte Inzidenz der EPH-Gestose oder der Hypertonie.

Die hohe Rate an regelwidrig verlaufenen vorangegangenen Graviditäten fiel besonders auf, ebenso der durch Abort- oder Frühgeburtsbestrebungen und durch vaginale Blutungen beeinträchtigte Verlauf der jetzigen Schwangerschaft.

Bei Klinikaufnahme war in 57% der Fälle der Partusistengruppe und bei 78% der Patientinnen der Valiumgruppe eine vaginale Blutung zu verzeichnen. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant. Weiterhin fiel der hohe Anteil an Blasensprüngen in der Valiumgruppe auf.

Hinsichtlich der Therapiedauer ergaben sich keine bemerkenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Als Hauptergebnis der Untersuchung stellte sich heraus, daß klinisch wichtige Symptome der vorzeitigen Plazentalösung durch die Tokolyse, zumindest bei den hier untersuchten Fällen, nicht maskiert werden.

Die Häufigkeit des intrauterinen Fruchttodes unter der

Therapie war in beiden Gruppen ungefähr gleich groß. Es erfolgte eine eingehendere Beschreibung dieser Fälle.

Ebenso wurde auf die Gründe für den Abbruch der schwangerschaftserhaltenden Therapie genauer eingegangen.

Die vorzeitige Plazentalösung wurde in der Partusistengruppe in 22% der Fälle und in der Valiumgruppe in 25% der Fälle richtig diagnostiziert. In der Partusistengruppe wurden allerdings zwei Fälle mit schwerem Verlauf nicht erkannt. Klinisch wichtige Symptome der vorzeitigen Lösung waren hier vorhanden, es lag in beiden Fällen zugleich eine Plazenta praevia vor.

Es wurden auch Angaben über den Geburtsverlauf und über die Plazentabefunde gemacht.

In beiden Gruppen konnte ein relativ hoher Anteil an Plazentainfarkten festgestellt werden, welche auch teilweise zu einem chronischem Mangelzustand des Feten geführt hatten.

Es erfolgte eine Darstellung der perinatalen Mortalität, aufgeschlüsselt nach dem Reifegrad der Kinder und dem jeweiligen Todeszeitpunkt.

Es wurde auch genauer auf die möglichen Todesursachen eingegangen, wobei sich keine bemerkenswerten Unterschiede zwischen beiden Gruppen herausstellten.

In beiden Gruppen fiel der relativ hohe Anteil an, in Bezug auf das Gestationsalter, untergewichtigen Kindern auf.

Zum Abschluß wurden noch die klinisch interessanten Fälle beider Gruppen unter besonderer Berücksichtigung der Symptomatik und des Verlaufes genauer beschrieben.

5 L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

(1) BARRY, a.: Accidental Haemorrhage or Abruptio Placentae, Report of a Scientific Meeting.
J. Obstet. Gyneac. Brit. Cwlth. 70, 708-710, (1963)

(2) BLAIR, R.G.: Abruption of the Placenta.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 80, 242-245, (1973)

(3) BONOW, A. und GERL,D.: Das Hämoglobin in der Schwangerschaft.
Zbl. Gynäk. 87, 113-121, (1965)

(4) DARO,F.A., GOLLIN, H.A., NORA, E.G. and PRIMIANO, N.: Prematur Separation of the Normally Implanted Placenta.
Amer. J. Obstet. Gynec. 72, 599-604, (1956)

(5) DE VALERA, E.: Abruptio Placentae.
Amer. J. Obstet. Gynec. 100, 599-606, (1968)

(6) DYER, I. and McCAUGHEY, E.V.: Abruptio Placentae.
Amer. J. Obstet. Gynec. 77, 1176-1184, (1959)

(7) GRUENWALD, P., LEVIN, H., YOUSEM, H.: Abruption and premature separation of the placenta.
Amer. J. Obstet. Gynec. 102, 604-610, (1968)

(8) HALBERSTADT, E., SCHNEIDER, D. und GERBER, E.: Über die vorzeitige Lösung der normal inserierten Plazenta.
Gynaecologia (Basel) 167, 491-502, (1969)

(9) HAUPT, H.: Folgen geburtshilflicher Eingriffe auf das Neugeborene bei Plazenta praevia und vorzeitiger Lösung der normal sitzenden Plazenta. In: Dudenhausen, J.W., Saling, E.: Perinatale Medizin, Band IV, 5. Dtsch. Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin 1972. Stuttgart: Thieme Verlag 1973

(10) HAYNES, D.M.: Premature separation of the placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. 96, 660-667, (1966)

(11) HENDELMAN, M., FRASER, W.D.: A clinical analysis of abruptio placentae. Amer. J. Obstet. Gynec. 80, 17-20, (1960)

(12) HIBBARD, B.M. and JEFFCOATE, T.N.A.: Abruptio placentae. Obstet. and Gynec. 27, 155-167, (1966)

(13) JÜRGENS, H., LINDEMANN, G. und RÄBER, G.: Vorzeitige Plazentalösung und kindliche Mortalität. Zbl. Gynäk. 96, 785-792, (1974)

(14) KÄSER, O. und HALBERSTADT, E.: Die vorzeitige Lösung der normal sitzenden Plazenta. Arch. Gynäk. 207, 223-233, (1969)

(15) KUHN, W. und KAISER, R. aus: Martius, G.: Lehrbuch der Geburtshilfe. 9. Auflage, Stuttgart, Thieme Verlag 1977

(16) LAU, H., SACKREUTHER, W., BACH, H.G., GRAEBER, W. und HUNDERTMARCK, R.: Über die vorzeitige Lösung der normal sitzenden Plazenta. Gynaecologia (Basel) 157, 143-160, (1964)

(17) MUTH, H. und LEGERLOTZ, C.: Geburtshilfliche Probleme bei Vielgebärenden.
Dtsch. med. Wschr. 90, 1095-1099, (1965)

(18) NAEYE, R.L., HARKNESS, W.L., UTTS, J.: Abruptio placentae and perinatal death: A prospective study.
Amer. J. Obstet. Gynec. 128, 740-746, (1977)

(19) NISWANDER, K.R., FRIEDMAN, E.A., HOOVER, D.B., PIETROWSKI, H., WESTPHAL, M.C.: Fetal morbidity following potentially anoxigenic obstetric conditions, I. Abruptio placentae.
Amer. J. Obstet. Gynec. 95, 838-845, (1966)

(20) PAGE, E.W., KING, E.B., MERRILL, J.A.: Abruptio Placentae.
Obstet. and Gynec. 3, 385-393, (1954)

(21) PAINTIN, D.B.: The Epidemiology of Ante-Partum Haemorrhage.
J. Obstet, Gynaec. Brit. Cwlth. 69, 614-624, (1962)

(22) PERLIN, I.A., STEWART, J.: Abruptio placentae.
Amer. J. Obstet. Gynec. 85, 284-286, (1963)

(23) PORTER, J.: Conservative Treatment of Abruptio Placentae.
Obstet. and Gynec. 15, 690-670, (1960)

(24) PREUCEL, R.W., FIELDS, H. and BECK, W.W.: Fetal Salvage in Abruptio Placentae.
Surg. Gynec. Obstet. 124, 752-754, (1967)

(25) PRITCHARD, J.A., MASON, R., CORLEY, M., PRITCHARD, s.: Genesis of severe placental abruption. Amer. J. Obstet. Gynec. 108, 22-27, (1970)

(26) TURUNEN, A., VARA, P. und KOTSALO, K.: Die Fälle von Ablatio placentae ante tempus an der Universitäts-Frauenklinik Helsinki in den Jahren 1945-1958 (Wissenschaftliche Ausstellung). Geburth. u. Frauenheilk. 20, 593-594, (1960)

N A C H T R A G

Herrn Doz. Dr. Kunz möchte ich herzlichst für die Überlassung des Themas und seine Hilfe danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. Schlotter aus der Frauenklinik Tübingen sowie Frau Black und Herrn Eichenseher aus der Abteilung für Medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Tübingen für ihre freundliche Unterstützung.

Frau stud.med. Matzek danke ich für die Durchsicht der Arbeit.

Lebenslauf

Am 14. 8. 1953 wurde ich, Karlheinz Bobosch, als Sohn des Dr. med. Karl Bobosch und der Hausfrau Sophie Bobosch, geb. Klein, in Tübingen geboren.

1959 eröffnete mein Vater in Geislingen bei Balingen eine Allgemeinpraxis. 1960 wurde ich in die Geislinger Hauptschule aufgenommen. Im Frühjahr 1964 wechselte ich an das Gymnasium Balingen; ab März 1970 besuchte ich das staatl. Gymnasium in Hechingen, wo ich am 10. 6. 1972 die Reifeprüfung ablegte.

Im Oktober 1972 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Universität Tübingen. Die ärztliche Vorprüfung wurde im März 1975 bestanden. Die erste und zweite ärztliche Prüfung legte ich im März 1976 bzw. im August 1978 ab. Das Praktische Jahr absolvierte ich am Kreiskrankenhaus Böblingen mit dem Wahlfach Pädiatrie. Der dritte Teil der ärztlichen Prüfung wurde am 25. 10. 1979 mit der mündlichen Prüfung vollständig bestanden. Die Approbationsurkunde wurde am 18. 1. 1980 ausgestellt.